



TITLE:

経皮的針生検後,術前化学療法を施行した副腎皮質癌の1例

AUTHOR(S):

寺島, 保典; 西村, 泰司; 秋元, 成太; 金, 徳榮; 田尻, 孝

---

CITATION:

寺島, 保典 ...[et al]. 経皮的針生検後,術前化学療法を施行した副腎皮質癌の1例. 泌尿器科紀要 1988, 34(10): 1777-1782

ISSUE DATE:

1988-10

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119738>

RIGHT:

## 経皮的針生検後、術前化学療法を施行した副腎皮質癌の1例

日本医科大学泌尿器科学教室（主任：秋元成太教授）

寺島 保典，西村 泰司，秋元 成太

日本医科大学第一外科学教室（主任：恩田昌彦教授）

金 徳 榮，田 尻 孝

### A CASE REPORT OF NON-FUNCTIONING ADRENAL CARCINOMA DIAGNOSED BY PERCUTANEOUS NEEDLE BIOPSY AND WHICH RESPONDED TO PREOPERATIVE CHEMOTHERAPY

Yasunori TERASHIMA, Taiji NISHIMURA and Masao AKIMOTO

*From the Department of Urology, Nippon Medical School  
(Director: Prof. M. Akimoto)*

Duk Youg KIM and Takashi TAJIRI

*From the First Department of Surgery, Nippon Medical School  
(Director: Prof. M. Onda)*

A 51-year-old female complained of right upper abdominal pain. Non-functioning adrenal carcinoma was suspected from the laboratory data of elevated lactate dehydrogenase level and total amount of urinary excretion of 17-ketosteroid. To deny the possibility of other diseases, such as retroperitoneal sarcoma, a percutaneous needle biopsy of the tumor was carried out. As the pathological diagnosis was adrenal carcinoma, pre-operative chemotherapy consisting of cis-dichlorodiamineplatinum (CDDP), adriamycin, 5-fluorouracil, cyclophosphamide and o,p'-DDD was carried out twice. The tumor size decreased after chemotherapy, and we could operate on the patient safely and relatively easily. Almost all of the tumor was replaced by a necrotic mass. However, cancer cells still remained in the peripheral lesion of the tumor, and the pathological diagnosis was the same as that of biopsy specimen. Although chemotherapy of adrenal carcinoma has not been established yet, we believe from the experience of this case that this disease should be treated by chemotherapy including CDDP.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1777-1782, 1988)

**Key words:** Adrenal carcinoma, Chemotherapy, Biopsy, Non-functioning

#### 緒 言

内分泌非活性型副腎皮質癌は、内分泌活性型に比べて、早期発見され難いため、受診時既に周辺臓器などへ浸潤しており試験開腹に終わる例も多い。今回われわれは、肝浸潤を認めた後腹膜腔の腫瘍に経皮的針生検を行い副腎皮質癌と診断、術前化学療法後、腫瘍を摘出し得た1例を経験したので報告する。

#### 症 例

患者：51歳，女性  
主訴：右上腹部痛

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1985年8月18日，右上腹部痛を主訴として近医受診，超音波断層撮影等より後腹膜腫瘍を疑われ当科入院。

入院時現症・身長 153 cm，体重 54 kg，血圧 120/60 mmHg，脈拍94/分，不整なし。体温 37.3°C，右上腹部に 18×17 cm の腫瘍触知，表面平滑，圧痛あり，軽度貧血を認めるが黄疸なし。満月様顔貌，中心肥満認めず，表在リンパ節触知せず，四肢の浮腫，筋脱力などなし。

入院時検査所見・Table 1 に示すごとく一般検査

Table 1. CBC, blood chemistry and endocrinological findings on admission

CBC and Blood Chemistry				Endocrinology	
RBC	354 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>	WBC	4300 /mm <sup>3</sup>	Serum	
Hb	10.8 mg/dl	Ht	33.4 %	cortisol	21.1 μg/dl
Plt	32.2 × 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup>			aldosterone	85.7 pg/ml
				adrenalin	0.02 ng/ml
GOT	84 U/l	GPT	73 U/l	noradrenalin	0.09 ng/ml
LDH	3330 U/l	Al-P	107 U/l	ACTH	21 pg/ml
γ-GTP	65 U/l	T-bil	0.8 mg/dl	rennin	5.5 ng/ml/hr
T-chol	182 mg/dl			Urine	
BUN	7 mg/dl	Creat.	0.7 mg/dl	17-KS	22.4 mg/day
Na	139 mEq/ml	K	3.8 mEq/ml	17-OHCS	3.36 mg/day
Cl	99 mEq/ml	Ca	8.4 mg/dl	VMA	2.55 mg/day
T.P.	6.1 g/dl	Alb	3.4 g/dl	adrenalin	0.69 μg/day
AFP	2.0 ng/dl	CEA	0.7 ng/dl	noradrenalin	43.4 μg/day
CRP	5(+)			Dexamethsone supression test	
ESR	90 mm/h			not supressed	
LDH	isozyme				
(I 27.3, II 34.5, III 24.9, IV 8.2, V 5.0%)					

Table 2. Plasma adrenocorticosteroid determination

Pregnenolone	→	17-OH-pregnenolone	→	DHEA	→	DHEA-S
				8.6		8800
				(1.2—7.5)		(500—3000)
Progesterone	→	17-OH-progesterone	→	Androstenedione		
1.6		0.8		3.8		
(0.12—0.58)		(<2)		(0.5—2.4)		
11-deoxycorticosterone	→	11-deoxycortisol	→	Testosterone		
0.182				1.1		
(0.02—0.2)				(0.66—1.95)		
Corticosterone	→	Cortisol				
12.7		0.211				
(1.0—10.0)		(0.6—0.19)				
18-OH-corticosterone						
Aldosterone						
85.7 pg/ml						
(<180)						

unit: ng/ml  
( ): normal range

では GOT, GPT の軽度上昇, LDH の著明な増加, 血沈亢進, CRP 強陽性, が目立つ。内分泌学的検査では血中 cortisol, 尿中 17 KS 排泄の軽度増加を認めた。Table 2 には今回われわれが測定し得た血中 steroid hormone 濃度を示した。DHEA, DHEA-S が増加していた。

IVP: 右上腹部の腫瘍陰影と右腎の下方への圧排を認めた (Fig. 1)。

CT: 右上腹部に 14.8×10.6 cm の内部に出血巣, 壊死巣を有する充実性の腫瘍を認め, 肝右葉への浸潤が疑われた (Fig. 2)。

血管造影: 大動脈造影で腫瘍内部に新生血管, 腫瘍濃染, AV シャントを認めた。また腎動脈末梢, 上副腎動脈, 腰動脈からの Feeder の他に, 腹腔動脈造影で, 右肝動脈末梢に新生血管, encasement を認

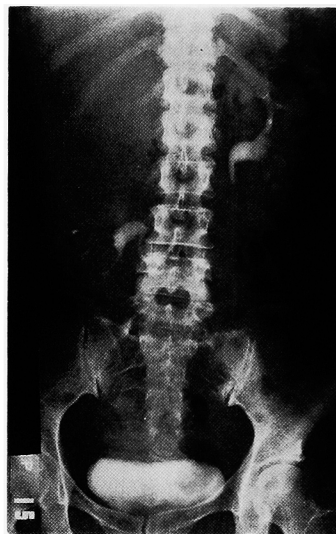


Fig. 1. Right kidney dislodged downward by the compression on the suprarenal mass.

め肝浸潤が疑われた (Fig. 3)。下大静脈造影では約 3 cm の長さ に渡って腫瘍による圧排を認めた。

シンチグラム: <sup>131</sup>I-Adosterol を用いた副腎シンチでは左右副腎とも均等に描出された。肝シンチでは肝右葉下縁の陰影欠損を認めた。骨シンチ, 腫瘍シンチ, リンパシンチなどに異常はなかった。

腫瘍生検: この時点で, 副腎皮質癌が強く疑われたが, 他の後腹膜腫瘍の可能性もあったため 22 G 腎穿刺針による経皮的吸引細胞診を施行したが, 診断を絞れなかったため超音波断層ガイド下に生検用 Tru-



Fig. 2. Huge adrenal tumor is located upper abdominal lesion (lower). Tumor invasion to the right lobe of liver is observed (upper).

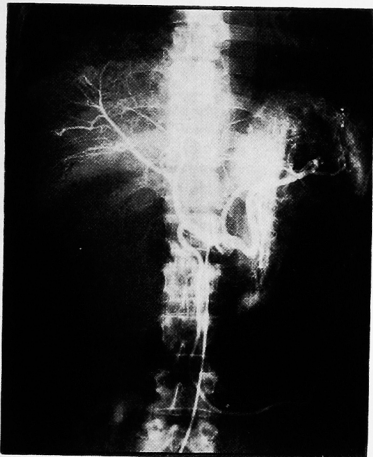


Fig. 3. Celiac arteriogram: neovascularization from the peripheral lesion of right hepatic artery is seen.

Cut needle による経皮的腫瘍生検を施行した。

生検で得た組織像を示す (Fig. 4)。一部 hyperchromatic な parenchymal cell が充実性、上皮性に配列し sinusoid の介在も認められるが mitosis などではなく、この標本のみでは悪性と確定しえなかったが、褐色細胞腫や後腹膜腔の肉腫等の組織像とは異なり、腫瘍の大きさ、中心壊死などの存在を考えた場合、副腎皮質癌と診断した。

化学療法：そこで手術侵襲の軽減を目的とし術前化

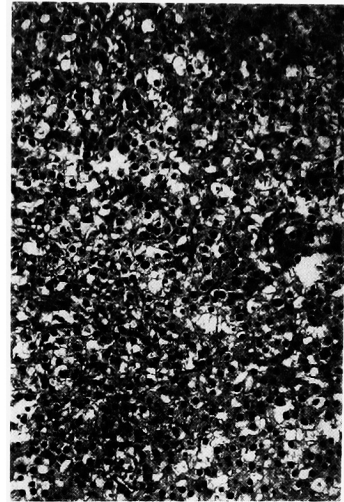


Fig. 4. Percutaneous needle biopsy revealed adrenocortical carcinoma.

学療法を試みた (Fig. 5)。

CDDP, ADM, CPM, 5-FU のいわゆる CAP-F と、 $o,p'$ -DDD の併用を行った。CDDP は5日間連投、その他の薬剤は1日目に用いた。化学療法 2 course 終了後、CT による腫瘍の大きさは  $83 \times 72$  mm で入院時に較べて面積で 61% 縮小しており PR と判定した (Fig. 6)。

手術：1985年12月9日、経腹腔的に腫瘍に到達した。腫瘍はよく被包化されており肝浸潤、周囲との癒着はなく右副腎、腎を一塊として容易に摘出できた。腫大したリンパ節などは認めなかった。

摘出標本：腫瘍の表面は灰白色の被膜で覆われており、大きさは  $75 \times 70 \times 70$  mm。内部は広範な壊死に陥っていた。肉眼上、腎への浸潤はなかった。また腫瘍上極付近に正常副腎の付着を認めた (Fig. 7)。

病理組織所見：腫瘍細胞の pleomorphism, mitosis など目立たないが被膜浸潤を認め悪性と診断した (Fig. 8)。また、同時に摘出した副腎の組織像も示す (Fig. 9)。 $o,p'$ -DDD の使用により副腎の壊死を認めるとの報告<sup>1)</sup>もあるが本症例では特に変化は認めなかった。

術後経過：尿中 17KS 7分画の変動を示す (Table 3)。入院時高値であった DHEA は化学療法によって低下し、手術後は正常範囲内に収まっている。また、17KS 総量の変動も表下段に示した通りである。

術後さらに化学療法を 1 course 追加し、CT、尿中 17KS 分画などにて異常ないことを確認後、退院となった。なお、現在は、 $o,p'$ -DDD 1日 6g で外来経過観察中である。

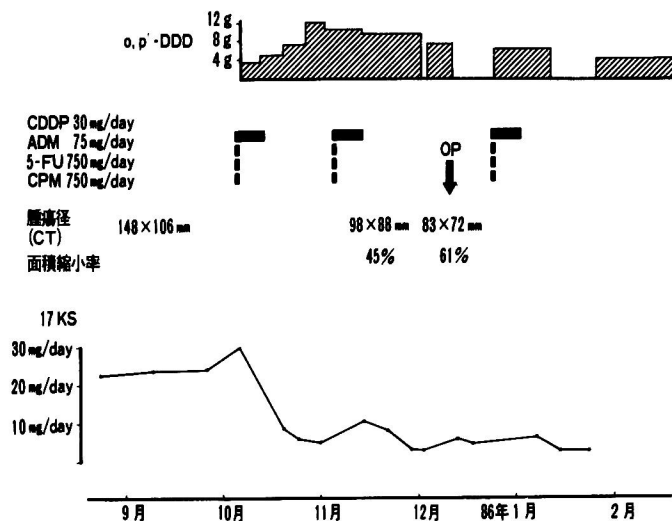


Fig. 5. Clinical course

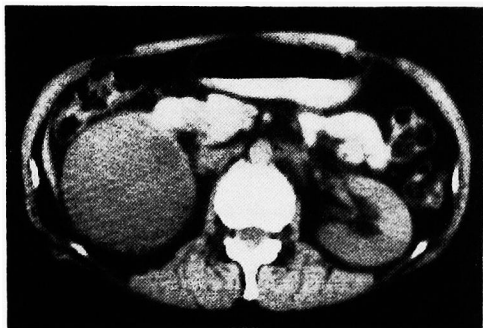


Fig. 6. Tumor is decreased in size after 2 courses of chemotherapy.

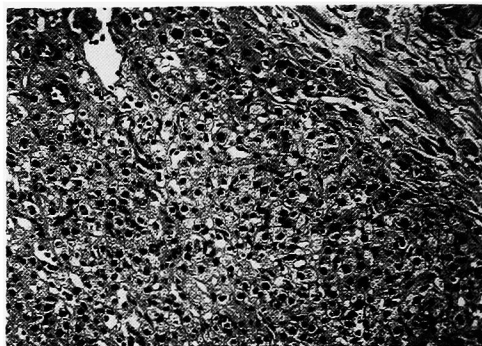


Fig. 8. Irregularly arranged cortical cells showing hyperchromasia but not marked atypia.



Fig. 7. Operation specimen: Almost all of the tumor is replaced by necrotic tissue and the kidney is not invaded.

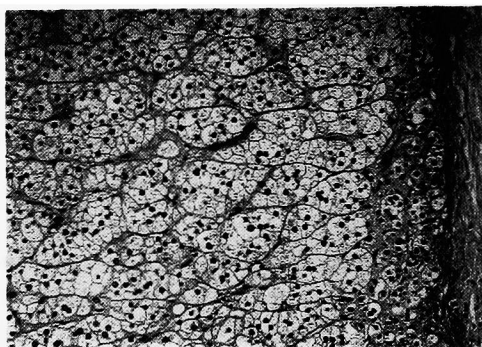


Fig. 9. Normal part of right adrenal gland

## 考 察

副腎皮質癌は近年報告数が増加しているものの比較

的稀な疾患である。NCIの報告<sup>2)</sup>でも人口170万人に1人、全癌に占める割合は0.02%とされている。内分泌学的側面よりみると内分泌活性型、内分泌非活性型

Table 3. 7 fractions of urinary 17-KS

	admission	before op.	after op.	normal range
Androsterone	1.56	0.52	0.71	0.40—3.00
Etiiocholanolone	4.05	1.1	1.55	0.30—2.50
Dehydroepiandrosterone	14.51	4.55	0.10	0.04—2.60
11-keto-Androsterone	0.28	0.04	0.05	<0.07
11-keto-Etiiocholanolone	1.89	0.5	0.02	0.03—0.50
11-OH-Androsterone	0.12	0.06	0.12	0.22—1.60
11-OH-Etiiocholanolone	1.06	1.58	0.02	0.02—0.65
total amount of 17-KS	22.57	8.35	5.14	unit: mg/day

に分かれ、さらに後者は尿中 17-KS、17-OHCS の排泄量に異常のある内分泌非活性機能性と異常のない内分泌非活性非機能性に分けられる<sup>3)</sup>。内分泌非活性型のばあい年齢分布では50～60歳代に多く、男女比では男性に多い<sup>1)</sup>。臨床症状も腹部腫痛、疼痛、食欲不振、体重減少、発熱などで内分泌活性型に較べると特徴的な症状に乏しい。そのため比較的病期の進行を認めてから発見されることが多く予後不良の大きな要因となっている。診断面で、まず画像診断よりみていくと、IVP は施行される頻度も高くその陽性率も高い。後腹膜腔に mass の存在を検出する意味では有効である<sup>4)</sup>。血管造影は大動脈、腎動脈、副腎動脈、腹腔動脈、腰動脈などを造影することにより栄養血管の同定、周辺臓器への局所浸潤の有無、程度の判定などの目的に必要な検査であろう。また、下大静脈造影も腫瘍の静脈浸潤の判定に役立ち、必要ならば血液の sampling も可能となる。最近、CT による adrenal mass の発見頻度が増加しており、その腫瘍が内分泌非活性の場合、悪性腫瘍との鑑別が問題となるが CT による腫瘍の計測で 5 cm 以上の場合は悪性腫瘍の可能性が高いとする報告が多いようである<sup>5)</sup>。局所浸潤の程度、リンパ節転移を検出するうえでも、CT は有効であり本症例においても、血管造影と CT により肝浸潤の存在を診断し得た。副腎皮質シンチでは内分泌非活性型の場合腫瘍側副腎の描出がないとされている。しかし本症例では左右とも均等に描出されたが右副腎のかかなりの部分が正常な形態に残っていたことと腫瘍より内分泌学的に活性のある物質が産生されていなかったことによるものだろう。

次に血液生化学的 data の面であるが、本腫瘍の中には LDH の著明な増加を認めるものがあり<sup>6,7)</sup>、本症例も 3330 と増加を認めたが isozyme の pattern はさほど変動していなかった。次に尿中、血中 steroid hormone の測定の結果について考えてみたい。血中 steroid hormone の測定の結果では DHEA、

DHEA-S、の増加を認めた。pregnenolone など測定できなかった hormone もあるため確定的なことは言えないが  $3\beta$ -OH-steroid dehydrogenase の活性低下が考えられた。また、尿中 17-KS は本症例では 17-KS の総量としては軽度の増加であったがその分画に注目してみると、諸家の報告のごとく<sup>8)</sup> DHEA が著明に増加していた。今回は治療経過に応じて 17-KS 分画を測定したが化学療法 2 course 終了時、総量および DHEA 分画の減少を認め、さらに手術により完全に腫瘍を摘出した後では DHEA 分画は正常範囲に収まっており、治療効果判定のマーカーとして役立つものと考えた。

最近、本腫瘍に対する生検の報告<sup>9,10)</sup>も散見されるが今回われわれが行った生検について述べてみたい。画像診断所見、臨床経過、生検時一部入手できていなかった内分泌学的 data があったとはいえ、本腫瘍が悪性疾患であり副腎皮質癌であろうことは強く疑われた。それならばさらに肝浸潤の可能性は高く、一期的に手術に望んだ場合手術侵襲は大きいものとなり、術後局所再発の可能性はより高くなる。そこでもし無効であった場合、いたずらに手術の時期を遅らせ病期の進展を認める結果になるかもしれないが、何らの術前療法が必要であると考えた。術前療法を施行するにあたっては、正確な組織診断を得たほうが良いことはいうまでもない。そこで今回生検を施行したわけであるが超音波断層ガイド下に局所麻酔後、Tru-Cut 針で腫瘍外層の部分と、そのやや内側の壊死組織との境界部分の組織を得ることができた。生検後刺入部を圧迫固定し24時間ベッド上安静とした。背部の軽い疼痛のみで出血などの合併症は認めなかった。得られた組織標本では、線維肉腫などの後腹膜腔の肉腫や、悪性褐色細胞腫などの組織とは全く異なる所見であった。

Heibecker<sup>11)</sup> らは悪性と判定する基準として核の多形性、異形性、多数の核分裂像、壊死、出血、石灰化、静脈内浸潤、被膜浸潤などをあげている。今回の生検結果のみをみると副腎腺腫との鑑別に生検を施行することに対し、一抹の不安を覚えるが、Slooten<sup>12)</sup>は腫瘍細胞の mitosis の程度などを parameter に用い悪性度の評価を試みており、Zornoza<sup>10)</sup>は今後生検組織の電顕像による評価が有望であろうと述べている。

治療は原則として腫瘍全摘を行うことである。Naderl<sup>13)</sup>は腫瘍摘出を完全に行えた例の2年生存率は47%と報告している。放射線療法には一般に感受性が低い。化学療法剤として本腫瘍に対して o,p'-DDD が使用されている。本剤は Bergenstal<sup>14)</sup> によって臨

床に応用され、副腎皮質の壊死作用を持つといわれているが副腎皮質の酵素阻害作用もあるといわれており正確な作用機序は不明である。臨床効果について Bergenstal は予後に関し有効であったと述べている。いわゆる化学療法薬剤による治療も行われてきたが充分な評価がなされたとはいえない。近年 Tattersall は CDDP, Slooten ら<sup>14)</sup> は CAP (cyclophosphamide, doxorubicine, cisplatin), 中尾ら<sup>15)</sup> は CAP + o,p'-DDD の regimen による有効例を報告している。そこでわれわれは、Fig. 5 のごとく、術前 2 course の化学療法を行った。o,p'-DDD は 3 g/日より開始し 12 g/日 まで増量その後は自覚症状に応じて 7.5~9 g/日 の間で調節した。なお投薬開始と同時に predonine 20 mg による補充療法を併用した。CDDP 投与中の 5 日間は 6,000 ml その後の 5 日間は 3,000 ml 輸液し、なおこの期間は完全静脈栄養を行った。3 course の化学療法中、副作用としては CDDP によると思われる嘔気、嘔吐、を認めたが hydrocortisone 750 mg/日の使用でコントロール可能であった。完全脱毛を 1 course 開始後 3 週で認めた。中等度の白血球減少、血小板減少を経験した。化学療法開始後 Fig. 5 に示すごとくただちに 17-KS 排泄量の低下を認め、2 course 終了後の CT では腫瘍面積の 61% の縮小を認め PR と判定した。しかし摘出標本では腫瘍辺縁部に腫瘍細胞が残存しており腫瘍摘出の必要性を認めた。

## 結 語

術前化学療法が有効であった内分泌非活性副腎皮質癌の 1 例を報告した。

## 文 献

- 1) Bergenstal DM, Hertz R, Lipsett MB and Moy RH : Chemotherapy of adrenocortical cancer with o,p'-DDD. *Ann Int Med* 53 : 672, 1960
- 2) Cahan WG : International workshop on multiple primary cancers. Introductory re-

- marks. *Cancer* 40 : 1785, 1977
- 3) 田村 泰, 大橋教良, 岩本逸夫 : 副腎皮質癌の臨床. *癌の臨床* 20 : 839-845, 1974
- 4) Sullivan M, Boileau M and Hodger CV : Adrenal cortical carcinoma. *J Urol* 120 : 660-665, 1978
- 5) Hussain S, Belldegrun A, Seltzer S, Richie J, Gittes R and Abrams H : Differentiation of malignant from benign adrenal masses. *AJR* 144 : 61-65, 1984
- 6) 辻本英夫, 吉田光良, 井原英有 : 内分泌非活性副腎皮質癌の 1 例. *西日泌尿* 42 : 1089-1092, 1980
- 7) 勝見哲朗, 村山和夫, 渡辺麒七郎 : 内分泌非活性副腎皮質癌の 1 例. *臨泌* 38 : 237-240, 1984
- 8) Lipsett MB and Wilson H : Adrenocortical cancer: steroid biosynthesis and metabolism evaluated by urinary metabolites. *J Clin Endocrinol & Metab* 22 : 906-915, 1962
- 9) Levin P : Fine needle aspiration and histology of adrenal cortical carcinoma. *Acta Cytologica* 25 : 421-424, 1981
- 10) Zornoza J, Ordonez N, Bernardino M and Cohen M : Percutaneous biopsy of adrenal tumors. *Urology* 18 : 412-416, 1981
- 11) Heinbecker P, O'neal LW and Ackerman LV : Functioning and non-functioning adrenocortical tumors. *Surg Gynec & Obst* 105 : 21-33, 1957
- 12) Slooten H, Schaberg A, Smeenk D and Molenaar A : Morphologic characteristics of benign and malignant adrenocortical tumors. *Cancer* 55 : 766-773, 1985
- 13) Nader S, Hickey R, Sellin R and Samaan N : Adrenal cortical carcinoma. *Cancer* 52 : 707-711, 1985
- 14) Slooten H and Oosterom A : CAP (cyclophosphamide, doxorubicin, and cisplatin) regimen in adrenal cortical carcinoma. *Cancer Treat Rep* 67 : 377-379, 1983
- 15) 中尾 誠, 古賀正史, 笠山宗正, 佐藤文三, 野間啓造, 森本靖彦, 岸本 進, 松田 稔, 園田孝夫, 森 浩志, 鈴木康代 : 異なったメニューによる New combined chemotherapy で治療を試みた副腎癌の 2 例. *ホルモンと臨床* 33 : 266-270, 1985

(1988年3月15日迅速掲載受付)